

Cancers épidermoïdes de l'anus

Les cancers de l'anus sont 100 fois moins fréquents que les cancers colo-rectaux. L'infection à papillomavirus sexuellement transmise joue un rôle favorisant. L'évaluation initiale est surtout clinique : inspection de la marge anale, toucher rectal, anoscopie. Une rectosigmoïdoscopie avec biopsie sous anesthésie générale peut être utile pour confirmer le diagnostic. Le bilan d'extension comporte : une échographie abdominale, une radiographie thoracique et surtout une échographie ano-rectale. Une classification mixte TNM (*tumeur, nodes, metastasis*) et échographique de l'extension en profondeur permet de choisir un traitement et d'en évaluer les résultats. Le cancer de l'anus peut bénéficier la plupart du temps d'un traitement conservateur. La radiothérapie a prouvé son efficacité, associée selon les cas à une curiethérapie locale ou une chimiothérapie concomitante. La chirurgie reste indiquée dans de rares cas.

——— Bernard WATRIN ———

Centre des maladies de l'appareil digestif
et de la nutrition
54008 Nancy Cedex
Mél : bwatrin@scpl27.com

Dans la population générale l'incidence des cancers de l'anus est inférieure à 1/100 000. Ils sont dominés par les cancers épidermoïdes qui sont seuls envisagés ici. Les sarcomes de Kaposi, la maladie de Paget anale, la maladie de Bowen et les mélanomes malins sont des lésions encore plus rares. Les données épidémiologiques, étiologiques et diagnostiques concernant le cancer épidermoïde ont considérablement évolué au cours de ces 20 dernières années. Le rôle favorisant d'une infection locale par le papillomavirus est maintenant bien établi. Il s'agit de la seule tumeur dont le traitement jadis chirurgical est devenu essentiellement radiothérapique et ce, sur l'impulsion, en France notamment, de l'école lyonnaise.

Anatomie et histologie

En se basant sur 3 repères – la jonction ano-rectale, la ligne pectinée (*dentate-line*) et la marge anale¹ – le canal anal et la marge anale sont définis de manière très différente. L'Union internationale contre le cancer (UICC) et l'Organisation mondiale de la santé (OMS) ont défini le canal anal par une limite supérieure ou jonction ano-rectale, une limite inférieure ou marge anale ou ano-cutanée, la ligne pectinée étant au milieu du canal anal. Diverses classifications histologiques ont été proposées et c'est celle de

l'OMS² qui doit servir de référence. Qu'il s'agisse de tumeurs malignes du canal anal ou de la marge anale, on peut regrouper, sous le terme de carcinomes épidermoïdes, des tumeurs épidermoïdes, basaloïdes, cloacogéniques et muco-épidermoïdes. L'histoire naturelle de ces différents cancers épidermoïdes est similaire et ils présentent la même réponse aux traitements radiochimiothérapiques.

Épidémiologie

Les cancers de l'anus sont relativement rares dans les pays occidentaux. Ils représentent 1 à 2 % des cancers colo-rectaux et environ 3 à 6 % des cancers distaux ano-rectaux. Ils semblent plus fréquents dans certaines régions de l'Inde et dans le Nord-Est du Brésil,³ et sont 2 fois plus fréquents chez la femme que chez l'homme. L'âge de survenue varie de 30 à 80 ans. Dans le cancer du canal anal, plus de 80 % des cas ont plus de 60 ans alors que dans 50 % des cancers de la marge anale, les patients ont moins de 60 ans. La fréquence du cancer du canal anal semble aller en augmentant (75 % du total) alors que celle de la marge anale a plutôt tendance à diminuer (25 %).⁴ Contrairement aux données initiales, une atteinte inflammatoire locale et certaines maladies inflammatoires chroniques, comme la maladie de Crohn, ne s'associent pas à une augmentation du risque.⁵ L'incidence des cancers de l'anus est nettement majorée chez les patients immunodéprimés avec une incidence multipliée par 200 chez les transplantés rénaux.¹ Chez les patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine, l'incidence des néoplasies intra-épithéliales atteint

15 % dans le groupe des 4 CDC (*Centers for Disease Control*). L'augmentation du risque existe chez les homosexuels, les bisexuels et les sujets ayant présenté des maladies sexuellement transmises (en particulier des condylomes acuminés). Les rapports anaux et la multiplication des partenaires sont également clairement identifiés comme des facteurs de risque.⁵ L'augmentation du risque de cancer ou de dysplasie avancée sur condylomatose est liée au papillomavirus (HPV),^{6,7} au même titre que la plupart des cancers du col de l'utérus chez la femme ont comme point de départ une infection par ces virus oncogènes. La prévalence de la papillomatose anale liée aux papillomavirus (principalement HPV16 et HPV18) est nettement augmentée dans la population homosexuelle masculine (10 à 50 % d'infections infracliniques).

Clinique

Les symptômes initiaux sont souvent identiques à ceux des lésions bénignes de l'anus, ce qui explique le retard mis à diagnostiquer des tumeurs étendues et souvent accompagnées de sténose. Habituellement, la lésion évolue à bas bruit, se traduisant par un petit saignement, un prurit, un écoulement, des douleurs, une sensation de tuméfaction, d'obstacle à l'exonération ou par une simple gêne anale. Ces symptômes d'allure banale sont à l'origine d'une erreur diagnostique dans près de 30 % des cas de cancers de la marge anale et dans 55 % des cancers du canal anal.⁴ Le diagnostic repose sur l'inspection de la marge anale en position genu-pectorale avec mise en évidence d'une lésion ulcéro-bourgeonnante (fig. 1) ou d'une pseudomarisque d'allure néoplasique traduisant l'extension d'une lésion canalaire. Le toucher rectal explore la circonférence anale. Il doit être couplé chez la femme au toucher vaginal. Ces touchers pelviens permettent d'apprécier l'extension vers la marge anale, les parois du rectum, la cloison recto-vaginale et le sphincter anal. L'anuscopie visualisera directement la lésion néoplasique qui peut prendre l'aspect d'un bourgeonnement



1 Tumeur bourgeonnante de la marge anale.

hémorragique et induré, d'une fissure de siège inhabituel à bord végétant et ferme (fig. 2) ou d'un nodule enchâssé dans la muqueuse pouvant évoquer une hémorroïde thrombosée. L'examen sous anesthésie générale peut être utile pour l'appréciation de l'extension locorégionale surtout si la lésion est infiltrante et douloureuse. Cette anes-

thésie générale permet aussi une biopsie, qui peut être pratiquée éventuellement au cours d'une rectosigmoïdoscopie souple dont l'autre intérêt est aussi d'éliminer des lésions associées et de donner une vision circulaire de la lésion, ce que ne permet pas toujours la simple anuscopie.⁸

Extension lymphatique et générale

L'extension lymphatique des tumeurs du canal anal se fait par voie inguinale en direction des ganglions iliaques externes et par voie pelvienne en direction des ganglions pararectaux, des ganglions hypogastriques, des ganglions iliaques internes et enfin aortiques. Vingt-cinq à 40 % des cancers du canal anal s'accompagnent de métastases pelviennes, 10 à 30 % des cancers de la marge et du canal anal présentent des métastases inguinales. Ces métastases peuvent être uni- ou bilatérales, métachrones ou synchrones. Le risque de métastases ganglionnaires dépend de l'infiltration et de la dimension de la tumeur, de son type histologique et du degré de différenciation. Les métastases à distance (foie, poumon, os, péritoine)⁴ sont synchrones dans 10 % des cas et métachrones dans 10 à 15 % des cas.



2 Tumeur du canal anal à forme fissuraire (flèche).

Examens complémentaires

L'évaluation initiale des cancers de l'anus est essentiellement clinique, associée à une échographie abdominale et une radiographie thoracique. L'échographie endo-anale (fig. 3) s'est récemment révélée utile^{9,10} et doit être systématique en l'absence de sténose tumorale serrée. Ses résultats sont plus précis que ceux de l'examen clinique

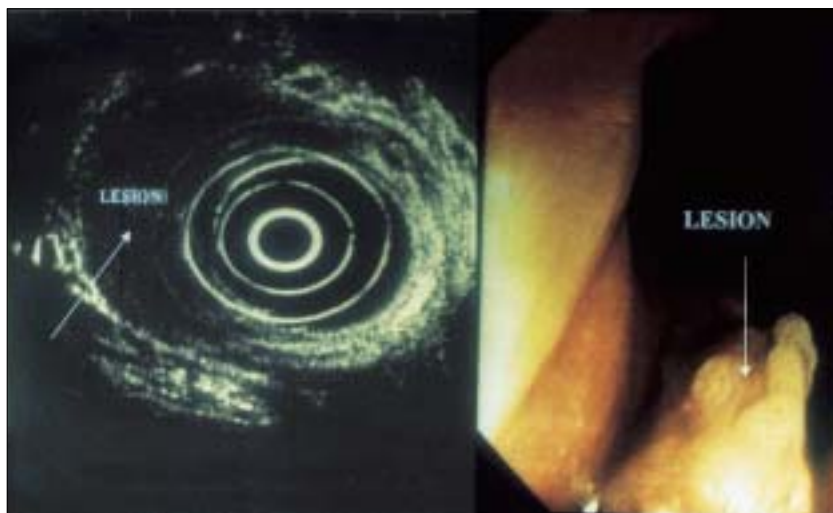
et de la tomodensitométrie. Elle permet de plus une surveillance après traitement.¹¹ La tomodensitométrie abdomino-pelvienne (fig. 4) explore bien les ganglions péirectaux, permet une évaluation initiale en cas de sténose ou de douleurs rendant l'échographie endo-anale impossible ainsi qu'une détection d'extension (foie, poumons, péritoine).¹² L'imagerie par résonance magnétique est encore en évaluation (chère et peu accessible).¹³ Si elle est

initialement élevée, la concentration sérique de l'antigène *squamous cell carcinoma* (SCC) est intéressante pour suivre l'évolution après traitement.¹⁴ Au terme de l'inventaire clinique et paraclinique, une classification de la tumeur permet de choisir une thérapeutique et d'en évaluer les résultats. L'ensemble des explorations permet d'utiliser la classification TNM (*tumour, node, metastasis*) de l'Union internationale contre le cancer (tableau I). Une classification échographique de l'extension en profondeur a été proposée (tableau II).¹⁶

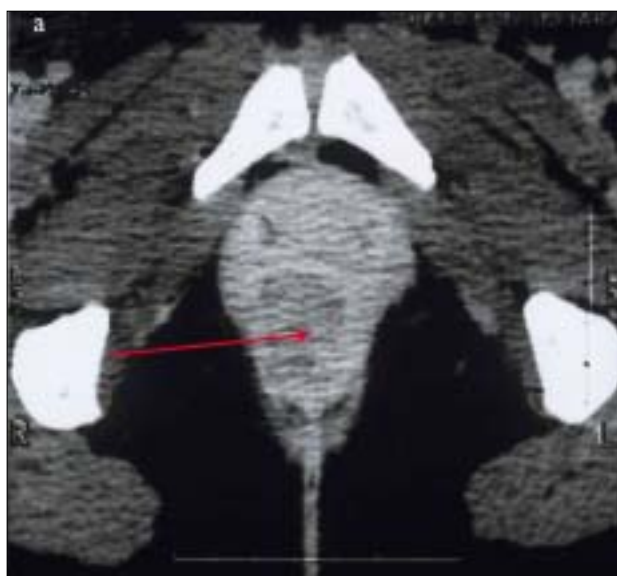
Traitement et pronostic

Cancers de la marge anale

Ces cancers présentent un polymorphisme histologique. Chirurgie et radiothérapie ont toutes deux un rôle à jouer, soit seules, soit en association. Le pronostic demeure assez médiocre, la plupart des statistiques rapportant un taux de survie à 5 ans qui ne dépasse pas 50%.¹⁷ Les tumeurs T1 et T2 sont justiciables soit d'une excision locale complétée par une irradiation externe, soit d'une irradiation



3 La lésion dépasse le sphincter interne et atteint le sphincter externe. Elle doit être classée T2 US T3 (v. tableau II).



4 Cancer de l'anus chez une femme, classé T2 N0 M0 par la clinique et US T3 par l'échographie endo-anale.
(a) En tomodensitométrie, la lésion est à peine visible (flèche).
(b) En imagerie par résonance magnétique (coupe frontale pondérée avant et après injection de gadolinium), la lésion refoule le bord droit du plan musculaire adjacent (flèches), probablement infiltré dans sa partie basse.

TABLEAU I

Classification clinique TNM (tumour, node, metastasis) de l'UICC (Union internationale contre le cancer)

- ❑ **T1** < 2 cm (plus grande dimension)
- ❑ **T2** = 2 à 5 cm (plus grande dimension)
- ❑ **T3** > 5 cm (plus grande dimension)
- ❑ **T4** atteinte organe voisinage (vagin, urètre, vessie)
- ❑ **N0** pas de métastase ganglionnaire
- ❑ **N1** envahissement des ganglions périrectaux
- ❑ **N2** envahissement des ganglions inguinaux unilatéraux
- ❑ **N3** envahissement des ganglions périrectaux et inguinaux

MÉTASTASES

- ❑ **Mx** atteinte métastatique à distance non évaluable
- ❑ **M0** pas de métastases à distance
- ❑ **M1** présence de métastases à distance

TABLEAU II

Classification des cancers de l'anus par l'échographie endo-anale

- ❑ **UST1** tumeur limitée à la muqueuse ou sous-muqueuse
- ❑ **UST2** tumeur limitée au sphincter interne
- ❑ **UST3** tumeur dépassant le sphincter interne
- ❑ **UST4** atteinte d'un organe de voisinage (vagin, urètre, vessie)
- ❑ **USNO** pas de métastase ganglionnaire
- ❑ **USN1** envahissement des ganglions périrectaux

US : ultrasound ; T : tumour ; N : node

externe combinant cobalt-60 et chimiothérapie (5-fluorouracile et mitomycine). Les tumeurs T3 et T4 relèvent d'une irradiation première combinée à la chimiothérapie, la chirurgie n'ayant qu'un rôle de rattrapage. En l'absence d'extension ganglionnaire, une irradiation inguinale

de principe est indiquée. En présence d'adénopathies inguinales métastatiques, le curage inguinal non radical s'impose avec une irradiation complémentaire. Une radiothérapie exclusive peut être proposée dans certains cas particuliers (malades à très haut risque chirurgical).

Cancers du canal anal
Traitement chirurgical

La chirurgie initiale sous forme d'une amputation abdomino-périnéale est longtemps restée le traitement de choix avec une survie à 5 ans de l'ordre de 60 %.³ Les récidives locales étaient estimées suivant les séries de l'ordre de 30 à 40 %. Le traitement radio-chirurgical peut être envisagé d'emblée devant des tumeurs dont l'extension excède les possibilités d'un traitement conservateur. Une amputation abdomino-périnéale est éventuellement effectuée 2 mois après la fin de la radiothérapie. Le traitement chirurgical reste indiqué en cas de réponse insuffisante à la première séquence de radiothérapie et en rattrapage lors des récidives et pour traiter les exceptionnelles complications majeures de la radiothérapie (sténose serrée ou délabrement sphinctérien). L'excision locale peut être envisagée devant des lésions d'allure bénigne et dont l'histologie maligne nécessitera un complément d'irradiation, sauf en cas de lésion de tout petit volume. Le curage inguinal initial ou de rattrapage est une autre indication du traitement chirurgical.

Traitements non chirurgicaux

Au cours des années 1970, la radiothérapie est apparue progressivement comme un bon substitut à la chirurgie radicale, avec des taux de survie globale variant de 60 à 70 %. À partir de 1990, il a été unanimement admis que le traitement de première intention de la majorité des cancers du canal anal est la radiothérapie. Quelles que soient les variantes techniques, l'irradiation est effectuée en 2 temps. Une 1^{re} série délivre par radiothérapie externe une dose de l'ordre de 45 Gy et dans un 2^e temps, après un intervalle libre de 4 à 6 semaines, une irradiation complémentaire de l'ordre de 20 Gy est délivrée soit par radiothérapie externe, soit par curiethérapie (iridium-192).^{18, 19} En 1973 Nigro *et al.*²⁰ ont introduit l'association d'une radiothérapie et d'une chimiothérapie concomitantes à base de 5-fluorouracile et mitomycine à titre préopératoire.²¹⁻²³ L'association reste controversée. Pour beaucoup, elle n'est indiquée que pour de grosses

tumeurs (supérieures à 4 cm) avec ou sans extension ganglionnaire, alors que pour des tumeurs T1 ou T2-N0, la chimiothérapie ne semble pas, pour le moment du moins, devoir être utilisée systématiquement. La place de l'association 5-fluorouracile, cisplatine et radiothérapie reste à préciser. Elle est aussi efficace et moins toxique à long terme et sa supériorité sur l'association de 5-fluorouracile et de mitomycine n'a jusqu'ici pas été démontrée.²⁴

Conclusion

De grands progrès ont été réalisés grâce à la radiothérapie et à son association avec la chimiothérapie dans le traitement des cancers épidermoïdes du canal anal. Les chances de guérison sont supérieures à 75 % et, si l'on excepte de rares tumeurs dont l'extension locale interdit tout traitement curatif, on peut penser que plus de 80 % de malades guéris vont conserver leur fonction sphinctérienne. ■

SUMMARY

Anal cancer

Bernard Watrin

Anal cancer is a rare neoplasm: 1 anal cancer for 100 colorectal cancers. The development of anal cancer is associated with infection by human papillomavirus, which is usually sexually transmitted. Determination of tumour stage is important for planning optimal therapy and for predicting prognosis accurately. Initial work-up is primarily clinical with additional information from abdominal and transrectal ultrasonography, and chest radiography. A classification mixing TNM (*Tumour, Nodes, Metastasis*) and ultrasonographic examination of the extension in depth allows to make a therapeutic decision and to follow it up. Conservative treatment is almost always possible. Concomitant external beam radiation therapy and chemotherapy are the standard to combination treatment. Surgical treatment remains indicated in rare cases.

Rev Prat 2001 ; 51 : 36-40

RÉFÉRENCES

1. Oliver GC, Labow SB. Neoplasms of the anus. *Surg Clin North Am* 1994 ; 74 : 1475-90.
2. Jass JR, Sobin LH. Histological Typing of Intestinal Tumours. World Health Organization Histological. Classification of tumours. Berlin : Springer Verlag, 1989.
3. Northover JMA. Management of anal cancer. Past and present policy at St. Mark's. *Acta Chir Austr* 1994 ; 26 : 361.
4. Marti MC. Cancers de l'anus : considérations anatomo-cliniques. *Lyon Chirurgical* 1991 ; 87 : 49-52.
5. Ryan D, Compton C, Mayer R. Carcinoma of the anal canal. *N Engl J Med* 2000 ; 16 : 792-800.
6. Scholefield JH. Anal neoplasia-epidemiological considerations. *Acta Chir Austr* 1994 ; 26 : 352.
7. Frisch M, Glimelius B, Van Der Brule AJC et al. Sexually transmitted infection as a cause of anal cancer. *N Engl J Med* 1997 ; 337 : 1350-8.
8. Savoca PE, Wong WD, Goldberg SM. Anal carcinoma: the American experience. *Acta Chir Austr* 1994 ; 26 : 393.
9. Giovannini M. L'écho endoanorectale dans le bilan des cancers du canal anal. *Gastroenterol Clin Biol* 1992 ; 16 : 994-8.
10. Goldman S, Norming U, Svensson C, Glimelius B. Transanorectal ultrasonography in the staging of anal epidermoid carcinoma. *Int J Colorect Dis* 1991 ; 6 : 152-7.
11. Magdebourg B, Fried M, Meyenberger C. Endoscopic ultrasonography in the diagnosis, staging, and follow-up of anal carcinomas. *Endoscopy* 1999 ; 31 : 359-64.
12. Scherrer A, Reboul F, Martin D, Dupuy JC, Menu Y. CT of malignant anal canal tumors. *Radiographics* 1990 ; 10 : 433-53.
13. Schaffer A, Enck P, Furst G, Kahn T, Frieling T, Lubke HJ. Anatomy of the anal sphincters. Comparison of anal endosonography to magnetic resonance imaging. *Dis Colon Rectum* 1994 ; 37 : 777-81.
14. Fontana X et al. Assessment of squamous cell carcinoma (SCC) as a marker of epidermoid carcinoma of the canal anal. *Dis Colon Rectum* 1991 ; 34 : 126-31.
15. UICC (International Union Against Cancer). TNM classification of malignant tumours. In: Soblin LH (eds), 5th edition. New York : Wiley-Liss Publish, 1997 : 70-3.
16. De Parades V, Parisot CI, Bouillet Th. Échographie endo-anale et cancer du canal anal. *Hepatogastro* 1996 ; 6 : 477-80.
17. Papillon J, Chassard JL. Rôle respectif de la chirurgie et de la radiothérapie dans le traitement des cancers de la marge de l'anus. À propos de 59 cas. *Lyon Chirurgical* 1991 ; 87 : 85-7.
18. Gerard JP, Romestaing P, Mornex F, Ardiet JM. Le traitement des carcinomes du canal anal. *Bull Fr Coloproct* 1997 ; 1 : 12-4.
19. Papillon J. Le cancer du canal anal : indications thérapeutiques. *Lyon Chirurgical* 1991 ; 87 : 57-60.
20. Nigro ND, Vaitkevicius K, Considine B. Combined therapy for cancer of the anal canal. *Dis Colon Rectum* 1974 ; 27 : 763-6.
21. Barthelink H, Roelofsen F, Bosset JF et al. Radiotherapy with concomitant chemotherapy superior to radiotherapy alone in the treatment of locally advanced anal cancer. Phase III EORTC trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996 ; 36 : 210 (Abst).
22. Flam M, John M, Pajak TF et al. Role of Mitocyn in combination with Fluorouracil and radiotherapy and of salvage chemoradiation in the definitive non surgical treatment of epidermoid carcinoma of the anal canal results of a phase III randomized intergroup study. *J Clin Oncol* 1996 ; 14 : 2527-39.
23. UKCCR Anal Cancer trial Working Party. Epidermoid anal cancer: results from the UKCCR randomised trial of radiotherapy alone versus radiotherapy, 5 fluorouracil, and mitomycin. *Lancet* 1996 ; 348 : 1049-54.
24. Gerard JP, Romestaing P, Mahe M et al. Cancer du canal anal : rôle de l'association 5 FU-Cisplatine. *Lyon Chir* 1991 ; 87 : 74-6.